

*Семченко В. В., Степанов С. С., Хонин Г. А., Еренев С. И.,  
Хижняк А. С., Гонохова М. Н., Ланичева А. Х.,  
Деревянко Л. Н., Максимовская А. А.*

## **ПАРАДИГМА ИЗУЧЕНИЯ ГИСТОГЕНЕЗА И ДИФФЕРОННОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ТКАНЕЙ ОРГАНИЗМА ЖИВОТНЫХ И ЧЕЛОВЕКА**

*Омский государственный аграрный университет (кафедра анатомии,  
гистологии, физиологии и патологической анатомии ИВМиБ ОмГАУ),  
Башкирский государственный медицинский университет (кафедра гистологии,  
цитологии и эмбриологии), Омский научно-исследовательский центр СО РАМН  
e-mail: serg\_stepanov@mail.ru*

Вопросы систематики, классификации, трактовки основополагающих понятий и терминов составляют важную часть гистологии [1–6, 8, 14–16]. От того, насколько четко определены и насыщены содержанием такие понятия, как «клетка», «дифферон», «ткань», «гистион», «орган», учтены иерархические связи уровней биологической организации живого, зависит анализ и осмысление процессов, происходящих как в ходе морфогенеза, гистогенеза, так и при регенерации, когда возникают новые межклеточные взаимоотношения не только между тканями разного генеза, камбиальности, но и клеточных дифферонов, входящих в состав той или иной ткани [3, 8].

Актуальность накопления информации, ее анализа в рамках устоявшейся парадигмы (направления) изучения морфогенеза, и разработка новых методологических аспектов рассмотрения общих вопросов гистогенеза, реактивности, регенерации тканей и органов обусловлена необходимостью глубже понять биологию тканей не только в нормальных, но и в патологических условиях развития, а следовательно, приблизиться к проблеме оптимизации течения восстановительных процессов и обоснования методов тканевой терапии и внедрения их в клинику [3, 8, 13]. В этой связи представляется важным интегрировать на базе методологической основы современной гистологии наиболее оптимальные составляющие парадигмы изучения морфогенеза клеточно-дифферонной организации различных тканей и гистионных композиций при репаративной регенерации.

Целью настоящей статьи стало обсуждение вопросов, касающихся оценки методологической базы и определения основных научных направлений в изучении проблемы морфогенеза, гистогенеза и дифферонной организации тканей животного организма.

Анализ литературы [1, 2–4, 6, 8, 11–13], посвященной методологическим аспектам изучения различных уровней структурно-функциональной организации живой материи, показал, что основой современной парадигмы оптимальной оценки морфогенетических и гистогенетических процессов является получение информации с позиций следующих основных их характеристик: 1) системность — свойство биологического объекта обладать всеми признаками системы;

2) целостность — одновременная оценка системы как единого целого и как подсистемы для вышестоящих уровней; 3) иерархичность строения — наличие множества элементов, расположенных на основе подчинения элементов низшего звена элементам высшего уровня; 4) реципрокность — взаимосвязанное состояние иерархических систем; 5) модульность — свойство биологической системы, связанное с возможностью ее декомпозиции на ряд внутренне связанных между собой модулей (диффероны, регионы, гистионы); 6) структуризация — анализ элементов системы и их взаимосвязи в рамках конкретной организационной структуры с учетом того, что процесс функционирования системы обусловлен не столько свойствами её отдельных элементов, сколько свойствами самой структуры в целом; 7) внутри- и междифферонная гетерогенность (физическая неоднородность), гетероморфность (неоднородность формы), гетерохронность (асинхронность структурно-функциональных изменений дифферонов); 8) провизорность (временность, предварительность) и детерминированность (определяемость); 9) диссипативность (устойчивое состояние, возникающее в неравновесной среде при условии рассеивания энергии, которая поступает извне), синергетика и структурообразование (самоорганизация процесса/материи), структурная и функциональная асимметрия открытых систем (как основа самоорганизации); 10) рекомбинантность — появление новых качеств неустойчивой системы в результате пространственной перестройки ее субсистем без дополнительных энергетических и пластических затрат; как вариант — конформационность (разные пространственные состояния макромолекул, переходящие друг в друга); 11) фазность морфогенетических и гистогенетических процессов — начало, развитие и завершение; общие и индивидуальные особенности развития этих процессов; 12) пролиферация, дифференцировка, деструкция, гибель клеток, регенерация и функциональный императив (стимул) этих структурных изменений; 13) дивергентность (повышение разнообразия в процессе развития) и конвергентность (свёртывание разнообразия в процессе развития, усиление избирательности).

При этом одним из ключевых пунктов подобной комплексной оценки морфогенетических и гистогенетических процессов является определение провизорного и дефинитивного морфологического субстрата реорганизации дифферонов различных типов тканей и гистионов в ходе физиологической и репаративной регенерации [13]. Провизорный морфологический субстрат существует в разные периоды онтогенеза (в норме и при патологии), проявляет биологические потенции в течение различного временного промежутка, что определяется генетическими, морфогенетическими и эргоническими корреляциями [13]. Это обусловлено тем, что ткани — это фило- и онтогенетически сложившаяся система взаимодействующих клеточных дифферонов и их неклеточных производных, функция и регенерационная способность которой определяется камбиальными свойствами ведущего клеточного дифферона. Поскольку в состав любого органа входят различные ткани, вступающие в сложные взаимодействия друг с другом, в ходе которых возникают новые межтканевые взаимоотношения, предлагается выделять надтканевые комплексы (возможно, межтканевые комплексы, В. В. Семченко) — гистионы, которые могут включать клетки как различной

гистогенетической детерминации, так и диффероны, развивающиеся из единой стволовой клетки [3].

Концепция клеточно-дифферонной организации тканей предложена А. А. Клишовым [4]. Клеточный дифферон, или гистогенетический ряд, — это совокупность клеток данной популяции, находящихся на разных этапах дифференцировки: стволовые, полустволовые, молодые (бластные), созревающие и высокоспециализированные дифференцированные клетки. Полный дифферон ткани содержит клетки всех этапов развития (например, эритроцитарный или кератиноцитовый). Неполный дифферон содержит только переходные и зрелые или даже только зрелые формы клеток (например, нейрональный). По мнению Г. С. Соловьева и др. [13], тканевая и гистионная провизорность являются векторным процессом, завершающимся образованием или восстановлением дефинитивной ткани.

При сравнительном анализе динамики реорганизации крайних типов (полный, неполный) дифферонов установлено, что репаративная реорганизация полных дифферонов происходит за счет: 1) активной пролиферации камбиальных клеток (усиление экспрессии Ki-67), 2) увеличения плотности микрососудистой сети, активации перицитов и адвентициальных клеток (увеличение экспрессии CD34), 3) образования миоэпителиоцитов и миофибробластов (реализация принципа дивергенции тканей), 4) интенсификации образования неклеточных компонентов соединительной ткани (возрастание экспрессии Col-4), 5) увеличения в зоне повреждения плотности CD34 позитивных клеток (вероятно, миграция недифференцированных гемопоэтических стволовых клеток). Все это в совокупности и представляет провизорный морфологический субстрат реорганизации полных дифферонов, имеет определенную динамику (фазность) реализации, характеризуется внутри- и междифферонной гетерогенностью, гетероморфностью и гетерохронностью [12].

Направленность реорганизации нейронального дифферона после ишемического повреждения головного мозга принципиально отличается от таковой у эпидермальных и соединительнотканых дифферонов. Основное различие связано с тем, что восстановление функции зрелых нейронных сетей после необратимого повреждения нейронов происходило за счет формирования совершенно иного провизорного морфологического субстрата. В большинстве отделов зрелого головного мозга наличие интенсивного нейрогенеза (комплексный процесс, который начинается с пролиферации клеток-предшественниц, миграции, дифференцировки новообразованных клеток и завершается образованием нового функционирующего и интегрированного в нейрональную сеть нейрона) окончательно не доказано. Более того, пролиферативные участки в зрелом головном мозге обнаружены только в отдельных зонах, а закономерности миграции прогениторных нервных клеток из этих зон неясны. Также не определен механизм включения новообразованных нейронов в существующую систему связей [7, 9, 18].

По нашим данным, провизорный морфологический субстрат восстановления функции поврежденной нервной ткани в существенной мере формируется за счет активации неосинаптогенеза, гипертрофии и последующей рекомбинации

функционально зрелых синаптических контактов с образованием сложных синаптических устройств по дивергентному и конвергентному типу между сохранившимися нейронами [10, 11]. Установлено, что в течение суток после 10-минутной тотальной ишемии головного мозга, вызванной остановкой системного кровотока, общая численная плотность (ОЧП) синаптических контактов в различных отделах мозга (неокортекс, кора мозжечка, ядра таламуса) снижается на 35–50 % (95 % доверительный интервал) в сравнении с контролем. При этом количество нейронов уменьшается на 5–30 %. Через трое суток дефицит ОЧП нейронов остается на уровне предыдущего срока (18–40 %), а ОЧП синаптических контактов статистически значимо увеличивается (дефицит — 20–32 %). Через 7, 14 и 30 суток за счет прогрессирующей элиминации поврежденных нейронов, с одной стороны, и новообразования синаптических контактов, с другой стороны, разрыв между ОЧП нейронов и синапсов еще больше возрастает. В сравнении с данными через одни сутки ОЧП синаптических контактов через 14 суток увеличивается на 20–60 % [10, 11].

Установленная направленность изменения ОЧП нейронов (снижение) и синапсов (увеличение) в процессе восстановления межнейронных отношений характерна для всех изученных отделов головного мозга, но имеет выраженную гетерогенность, гетероморфность и гетерохронность при сравнении конкретных отделов мозга, типов нейронов и синаптических устройств. Статистически значимо более высокий дефицит ОЧП синаптических контактов характерен для неокортекса [10, 11].

Выявлено, что после ишемического повреждения головного мозга существуют два взаимосвязанных пути увеличения общего количества синаптических контактов — неосинаптогенез (образование мелких незрелых контактов с последующим созреванием) и расщепление функционально зрелых гипертрофированных контактов, которые рассматриваются как типичные провизорные структуры, трансформирующиеся путем гиперплазии субсистем (плотные проекции, постсинаптическое уплотнение, митохондрии, шипиковый аппарат, синаптические везикулы) и активации рекомбинационных процессов в более сложные синаптические устройства — простые и множественные перфорированные, сочетанные множественные, независимые множественные, комплексные множественные синапсы [11]. Указанные процессы в конечном итоге приводят к внутри- и межмодульной структурно-функциональной реорганизации поврежденного мозга, сопровождающейся либо частичным восстановлением его функций, либо формированием патологических систем мозга [10].

Таким образом, репаративная регенерация неполных дифферонов в нервной ткани происходит на фоне элиминации большого количества поврежденных нейронов, что является функциональным императивом активации механизмов компенсаторной реорганизации межнейронных отношений сохранившихся нейрональных сетей. При этом происходит своеобразный временный возврат к онтогенетически более раннему типу нейронных сетей (высокая концентрация незрелых пресинапсов) и появлению провизорных (гипертрофированных) синапсов с высоким потенциалом трансформации в более сложные и эффективные синаптические устройства.

**Заключение.** Современная парадигма изучения морфогенетических и гистогенетических процессов включает множество составляющих компонентов и имеет тенденцию к постоянному усложнению за счет совершенствования методов исследования и осмысления полученных новых данных. В этой связи одним из наиболее интенсивно развивающихся направлений является сравнительное изучение закономерностей изменения дифферонной организации тканей организма животных и человека в рамках концепции провизорности морфогенезов. Накопленные в этой области знания позволяют существенно приблизиться к пониманию механизмов репаративной регенерации различных типов тканей.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Борисов И. Н., Дунаев П. В., Бажанов А. Н.* Филогенетические основы тканевой организации животных. Новосибирск: Изд. АН СССР, Сибирское отд., 1986.
2. *Данилов Р. К.* Раневой процесс: гистогенетические основы. СПб.: ВМедА, 2008.
3. *Данилов Р. К.* Учение о камбиальности тканей как о гистогенетической основе познания механизмов раневого процесса // Вопросы морфологии XXI века: Сб. науч. тр. Вып. 2. СПб.: ДЕАН, 2010. С. 34–39.
4. *Клишов А. А.* Гистогенез и регенерация тканей. Л.: Медицина, 1984.
5. *Клишов А. А., Графова Г. Я., Гололобов В. Г. и др.* Клеточно-дифферонная организация тканей и проблема заживления ран // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. 1990. Т. 98. № 4. С. 5–23.
6. *Клочков Н. Д.* Гистион как элементарная морфофункциональная единица // Морфология. 1997. Т. 112. № 5. С. 87–88.
7. *Коржевский Д. Э., Гилерович Е. Г., Кирик О. В. и др.* Стволовые и прогениторные клетки центральной нервной системы — проблемы и перспективы // Вопросы морфологии XXI века: Сб. науч. тр. Вып. 2. СПб.: ДЕАН, 2010. С. 44–47.
8. *Ноздрин В. И., Горелова М. В., Белоусова Т. А.* Возрастные изменения эпидермиса кожи волосистой части головы у мужчин // Морфология. 2011. Т. 139. № 1. С. 74–81.
9. *Семченко В. В., Еренев С. И., Степанов С. С., Сергиенко Г. Г.* Трансплантация незрелой нервной ткани в экспериментальной и клинической неврологии. Омск: ГУИПП «Омский дом печати», 2000.
10. *Семченко В. В., Степанов С. С., Алексеева Г. В.* Постаноксическая энцефалопатия. — Омск: Омская областная типография, 1999.
11. *Семченко В. В., Степанов С. С., Боголепов Н. Н.* Синаптическая пластичность головного мозга (фундаментальные и прикладные аспекты). Омск, 2008.
12. *Семченко В. В., Ланичева А. Х., Степанов С. С., Ресенчук А. А.* Морфофункциональная характеристика миоидных клеток кожи белых крыс после высококинетического механического повреждения (иммуногистохимическое и морфометрическое исследование) // Морфологические ведомости. 2010. № 3. С. 59–63.
13. *Соловьев Г. С., Янин В. Л., Новиков В. Д., Пантелеев С. М.* Принцип провизорности в морфогенезах. Тюмень: Изд. центр «Академия», 2004.

14. *Хлопин Н. Г.* Общебиологические и экспериментальные основы гистологии. М. — Л.: Изд-во АН СССР, 1946.
15. *Хрущов Н. Г.* Гистогенез соединительной ткани. М.: Наука, 1976.
16. *Хрущов Н. Г.* Тканевые системы со стволовыми клетками // Онтогенез. 1991. Т. 22. № 2. С. 118–124.
17. *Ferreira T. A., Rasband W.* The ImageJ User Guide. Canada, 2010.
18. *Zhao C., Deng W., Gage F. H.* Mechanisms and functional implications of adult neurogenesis // Cell. 2008. V. 132. P. 645–660.